

Die medikamentelle Behandlung der
Wehenschwäche mit dem β -Blocker Carazolol
in einer Mutterkuhherde

von

Lutz Hilgert

Disbui. München

1988



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik

der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

Die medikamentelle Behandlung der
Wehenschwäche mit dem β -Blocker Carazolol
in einer Mutterkuhherde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Lutz Hilgert
aus
Ingelheim/Rh.

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. M. Rüsse

Korreferent: Prof. Dr. H. Kräußlich

Tag der Promotion: 29. Juli 1988

Meinen Eltern

I. Einleitung	1
II. Die Eltern	2
III. Die Eltern	3
IV. Die Eltern	4
V. Die Eltern	5
VI. Die Eltern	6
VII. Die Eltern	7
VIII. Die Eltern	8
IX. Die Eltern	9
X. Die Eltern	10
XI. Die Eltern	11
XII. Die Eltern	12
XIII. Die Eltern	13
XIV. Die Eltern	14
XV. Die Eltern	15
XVI. Die Eltern	16
XVII. Die Eltern	17
XVIII. Die Eltern	18
XIX. Die Eltern	19
XX. Die Eltern	20
XXI. Die Eltern	21
XXII. Die Eltern	22
XXIII. Die Eltern	23
XXIV. Die Eltern	24
XXV. Die Eltern	25
XXVI. Die Eltern	26
XXVII. Die Eltern	27
XXVIII. Die Eltern	28
XXIX. Die Eltern	29
XXX. Die Eltern	30
XXXI. Die Eltern	31
XXXII. Die Eltern	32
XXXIII. Die Eltern	33
XXXIV. Die Eltern	34
XXXV. Die Eltern	35
XXXVI. Die Eltern	36
XXXVII. Die Eltern	37
XXXVIII. Die Eltern	38
XXXIX. Die Eltern	39
XL. Die Eltern	40
XLI. Die Eltern	41
XLII. Die Eltern	42
XLIII. Die Eltern	43
XLIV. Die Eltern	44
XLV. Die Eltern	45
XLVI. Die Eltern	46
XLVII. Die Eltern	47
XLVIII. Die Eltern	48
XLIX. Die Eltern	49
L. Die Eltern	50

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
2. Literatur	2
2.1 Die Mutterkuhhaltung	2
2.2 Die Steuerungsmechanismen der Geburt	4
2.3 Die Auswirkungen von Stress auf das Geburtsgeschehen	8
2.4 Die Wehenschwäche	12
2.5 Die Anwendung der β -Blocker	14
2.6 Die Pharmakologie des β -Blockers Carazolol	18
2.6.1 Chemie	18
2.6.2 Pharmakokinetik und Toxikologie	18
3. Material und Methode	21
3.1 Material	21
3.1.1 Das Tiermaterial	21
3.1.2 Erläuterungen zur Geburtssaison 1986	24
3.2 Methode	26
3.2.1 Versuchsaufbau	26
3.2.2 Versuchsdurchführung	28
4. Ergebnisse	29
4.1 Die Ergebnisse des Doppelblindversuches	29
4.2 Die Ergebnisse im Vergleich zum Vorjahr	33
5. Diskussion	35
6. Zusammenfassung	39
7. Summary	40
8. Literaturverzeichnis	41
Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

Verschiedene Autoren konnten durch den Einsatz des β -Blockers Carazolol den Tonus und die Motilität des Myometriums beeinflussen. Dadurch ergaben sich günstige Wirkungen auf die Wehentätigkeit, während der Geburt, im Puerperium und letztlich auf die Fruchtbarkeit der Tiere.

RETZER (1987) setzte Carazolol mit Erfolg zur Behandlung der Wehenschwäche bei Rindern in einer niederbayerischen Großtierpraxis ein.

In dieser Arbeit soll die Anwendbarkeit von Carazolol zur Behandlung der Wehenschwäche in der Mutterkuhhaltung auf einer nordamerikanischen Ranch erprobt werden.

2. LITERATUR

2.1 Die Mutterkuhhaltung

Die Mutterkuhhaltung zählt zu den extensiven Haltungsformen, die vorallem in Großflächenstaaten, wie den USA, Kanada und Australien, verbreitet sind.

Alleiniges Ziel dieser Produktionsform ist die Erzeugung von Fleisch. Die Kühe werden nicht gemolken, die Kälber saugen an den Müttern. Die Mutterkuhhaltung kann mit Fleischrassen oder mit Zweinutzungsrindern durchgeführt werden (COMBERG, 1978). Diese Nutzungsform besteht aus einer speziellen Kuhhaltung als Grundlage für die extensive Rindermast ohne Milchverkauf (HILDEBRANDT, 1965). Der wirtschaftliche Erfolg hängt maßgeblich vom Kälberaufkommen, und damit direkt von Fruchtbarkeit, Leichtkalbigkeit und guten Muttereigenschaften der Tiere ab (DRÖGEMEYER, 1971; NEHER, 1979; SEEBACH, 1985). Vorallem bei höheren Stückzahlen gewinnen diese Kriterien große arbeitstechnische Bedeutung (SEEBACH, 1985).

Die Leichtkalbigkeit hat maßgeblichen Einfluß auf das Kälberaufkommen. Schweregeburten wirken sich auf die Gesundheit der Tiere, die Fruchtbarkeit und das Tragendwerden der Kühe, sowie die Lebensenergie und das Gedeihen der Kälber negativ aus und drücken damit die Rentabilität der Rinderhaltung. In hohem Maße günstig beeinflußt die Leichtkalbigkeit dagegen das sofortige "Hochsein" der Kälber sowie die Mütterlichkeit der Kühe und damit auch erheblich den Arbeitsaufwand. Es kommt in der Mutterkuhhaltung nicht

nur auf ein leichtes, sondern vielmehr auf alleiniges Kalben an. Die unerläßliche Kontrolle in der Kalbezeit muß vom Futtergang aus genügen (DRÖGEMEYER, 1971).

Deshalb werden die genannten Eigenschaften seit langem in der Literatur zu den wichtigsten Zuchtzielen der Fleischrinderhaltung gezählt (CARTWRIGHT, 1970; RUMMEL, 1984; SEEBACH, 1985).



2.2 Die Steuerungsmechanismen der Geburt

Aus zahlreichen Beobachtungen an vielen Säugetieren und am Menschen geht einwandfrei hervor, daß die Funktionen der weiblichen Geschlechtsorgane nicht nur endogen gesteuert werden, sondern daß auch die an der Reproduktion beteiligten Vorgänge im weiblichen Organismus von verschiedenen exogenen Faktoren wesentlich beeinflußt werden können. Es gibt exogene Faktoren, die direkt über einen neuronalen oder neurohormonalen Reflex eine Wirkung auf die Fortpflanzungsorgane ausüben (NAAKTGEBOREN und BONTEKOE, 1975).

Um dies zu verdeutlichen sei hier kurz der Ablauf einer Normalgeburt dargestellt.

Der Fetus gibt das hormonelle Signal für die Einleitung der Geburt. Durch die Ausschüttung von Glukokortikoiden aus der reifen fetalen Nebennierenrinde in das fetale Blut wird in der Placenta über eine Stimulierung der Östrogensynthese Prostaglandin freigesetzt, welches luteolytisch wirkt und damit die Progesteronsynthese im Corpus luteum beendet. Ein vorzeitiges Einsetzen der Wehen wird durch das im Corpus luteum freigesetzte Relaxin verhindert, das zu einem Tonusabfall im Myometrium und somit zu einem Absinken der Gebärmutter führt. Zudem sorgt Relaxin für eine Auflockerung des Bindegewebes von Cervix, Bändern und straffen Gelenksverbindungen im Beckenbereich (RÜSSE, 1981). Diese Erweichung des Geburtsweges ist, laut GRÖBER (1984), auf den Abbau von Kollagenfasern zurückzuführen.

Der steigende Östrogengehalt bereitet das Myometrium auf die kontraktionsstimulierende Wirkung des Oxytocin vor. Der Uterus ist nun leichter für Reize ansprechbar.

Wird beim Absinken der Gebärmutter zum Beginn der Öffnungsphase die maximale Dehnungsfähigkeit der Myometriumszellen erreicht, kommt es zu spontanen Kontraktionen. Durch diese Kontraktionen, die den Wehenbeginn darstellen, wird in der Öffnungsphase der weiche Geburtskanal maximal geöffnet.

Berührt die Stirn des Fetus die Druckrezeptoren im fast oder ganz verstrichenen inneren Muttermund, wird aus dem Hypophysenhinterlappen Oxytocin freigesetzt (Ferguson-Reflex). Der Anstieg der Oxytocinkonzentration führt zu den Austreibungswehen mit gleichzeitig einsetzender Bauchpresse (RÜSSE und GRUNERT, 1978).

Die Austreibungs- oder Presswehen (Dolores ad partum) beschleunigen zusammen mit der Bauchpresse den Austritt der Frucht. An den normalen Geburtsvorgang schließen sich die Uteruskontraktionen an, die die restlichen Fruchtwässer und die Eihäute austreiben. Sie werden als Nachwehen (Dolores post partum) bezeichnet (BAIER und BERCHTOLD, 1984).

Diese hormonell bedingten Geburtsabläufe unterliegen zudem der Steuerung des vegetativen Nervensystems.

HAUSER (1960) unterteilt das vegetative Nervensystem in ein sympathisch-ergotrop-adrenergisches System (SEAS) und in ein parasympathisch-trophotrop-cholinergisches System (PTCS). Beide stellen durch ihre Wechselwirkung den Körper auf die jeweilige Situation ein. Im normalen Rhythmus ist die

Ruhepause durch ein Vorherrschen des PTCS gekennzeichnet, während die Aktivität des Tieres vom Dominieren des SEAS gefördert wird.

Die Überträgerstoffe beider Systeme wirken über bestimmte Rezeptoren auf das Verkürzungssystem der Myometriumzellen (NAAKTGEBORN, 1970).

Noradrenalin reagiert hauptsächlich mit den alpha-Rezeptoren der Myometriumzellen. Es erhöht dadurch die Sensibilität der Zellen für kontraktionsauslösende Reize (RÜSSE und MARSHALL, 1970).

Bei fortschreitender Gravidität werden die Noradrenalindepot in den sympathischen Nerven des Myometriums langsam entleert. Dadurch verliert Noradrenalin schließlich weitgehend seine Wirkung auf den Uterus (RÜSSE und GRUNERT, 1978).

Bei der Stimulation des Nebennierenmarks wird Adrenalin in die Blutbahn abgegeben. Adrenalin besetzt die β_2 -Rezeptoren der Myometriumzelle. Diese hyperpolarisieren die Zellmembran und führen so zu einer Hemmung der kontraktiellen Vorgänge und zur Relaxation (RÜSSE und GRUNERT, 1978).

2.3 Die Auswirkungen von Stress auf das Geburtsgeschehen

Stress ist nach SELYE (1935) die Summe aller unspezifischen Faktoren (Stressoren), die sich im allgemeinen im Adaptationssyndrom manifestieren. FREI (1972) definiert Stress als die Belastung eines Organismus, die durch Stressoren ausgelöst wird. Zu den Stressoren zählt er alle Krankheitsursachen physikalischer, chemischer und infektiöser Art, sofern sie eine gewisse Intensität erreichen. SELYE zählt auch psychische und emotionelle Faktoren zu den Stressoren. Als Beispiele führte er neben Traumen und Umweltfaktoren auch die Geburt selbst als Stressor an.

Dies bestätigen auch Untersuchungen von FITZ, der bei Rindern während oder kurz nach der Geburt einen Anstieg von Adrenalin, Noradrenalin und deren Metaboliten im Urin nachweisen konnte. Während bei spontaner Geburt das Verhältnis von Noradrenalin zu Adrenalin 4,6 : 1 war, kam es bei Schweregeburten und Kaiserschnitten zu einer Änderung zu Gunsten des Adrenalins.

Nach SCHÄTZ (1983) ist das Bestreben des Organismus erkennbar, unter dem Eindruck der Belastung den nicht lebensnotwendigen Funktionskreis der Fortpflanzung stillzulegen.

Unter dem Einfluß von Stressoren kommt es über eine erhöhte Sympathikusaktivität zur Freisetzung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark (SCHÄTZ, 1983).

Dadurch können auch während der Geburt die beta-Rezeptoren im Myometrium stimuliert und damit die Wehentätigkeit gehemmt werden (RÜSSE und GRUNERT, 1978).

ROMMEL faßte diese Gedanken in einem Satz zusammen: "Sobald die Existenz des Individuums gefährdet ist wird die Erhaltung der Art zum zweitrangigen Problem" (aus MARSCHANG, 1985).

Über den Einfluß von Stress auf die Geburtsvorgänge gibt es eine Reihe von Beobachtungen und Untersuchungen.

BOSC und NICOLLE (1979) setzten Ratten intra partum verschiedenen Stressoren aus. Während leichte Belastungen kaum Einfluß auf die Austreibungsintervalle hatten, verzögerten starke Belastungen den Geburtsverlauf beträchtlich. Die gleichen Untersuchungen wurden mit Tieren durchgeführt, denen die Nebennieren entfernt worden waren. Diese zeigten keine oder nur geringe Störungen des Geburtsablaufs. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß stressbedingte Störungen der Geburt durch das aus dem Nebennierenmark ausgeschüttete Adrenalin verursacht werden.

NAAKTGEBOREN und STEGEMANN (1968) beschreiben eine Hemmung des Geburtsvorganges beim Schaf. Sobald festgestellt wurde, daß die Geburt im Gange war, wurden die Tiere aus der Herde gefangen. In 50% der Fälle wurde dann die Geburt Stunden später terminiert, häufig wegen der Diagnose Wehenschwäche. Nachdem man sich entschlossen hatte, die Tiere in der Herde werfen zu lassen, waren die Geburtshilfen weniger frequent. Nur indem man den Tieren Ruhe gegönnt hatte, konnte man die Zahl der Eingriffe bis auf die Hälfte reduzieren.

WELCH (1979) beobachtete, daß bei Kühen, die sich in der Geburt befanden, die Annäherung fremder Personen zu einer deutlichen Abnahme der Wehenfrequenz und -intensität führte.

GIJZEN (1958) beschreibt in einem Brief an SLIJPER das Hinauszögern der Geburt infolge Beunruhigung bei Zootieren. Er beobachtete dies beim Bison, bei der Giraffe, beim Okapi und bei einer Duckerart. Letztere zögerte die Geburt solange hinaus bis sie aus dem Gehege in den ruhigen Innenraum konnte, wo das Junge sogleich geboren wurde.

RÜSSE (1965) berichtet von einer Rindergeburt, während der ein Hund bellend in den ruhigen Rinderstall kam. Die Kuh wurde anscheinend dadurch irritiert, so daß sie aufstand und keine Bauchpressentätigkeit mehr zeigte.

Bei der Einwirkung besonders schwerwiegender Stressoren auf das Geburtsgeschehen scheint ein zusätzlicher Hemmechanismus der Uterusaktivität einzutreten. In den Untersuchungen von EHRENREICH et al. (1984) wurde Kühen nach Schweregeburten in der frühen post partum Phase der Opioid-Antagonist Naltrexone injiziert. Die Uterusaktivität erhöhte sich bezüglich Tonus und Kontraktion deutlich. Die Autoren schließen daraus, daß endogene Opioid-Peptide (EOP) während und nach der Geburt eine hemmende Wirkung auf die Uterusmuskulatur haben können.

Die vegetative Regulation des Geburtsvorganges hat also große biologische Bedeutung. Drohende Gefahr wirkt als sympathikotoner Reiz und stört in dieser Weise das zum weiteren Ablauf der Geburt nötige vegetative Gleichgewicht. Die Wehen klingen rasch ab, das Muttertier ist fluchtfähig.

Nur während des letzten Teils der Austreibung des Jungen ist das Muttertier wehrlos. Dies ist eine sehr kurze Zeit, die nur einen verschwindend kleinen Teil der ganzen Geburtsdauer darstellt. Die sympathische Hemmwirkung im Geburtsgeschehen ist daher als ein biologischer Schutz zu betrachten und dient der Arterhaltung (NAAKTGEBOREN, 1970).

2.4 Die Wehenschwäche

Für den normalen Ablauf einer Geburt ist eine ausreichende, kräftige und regelmäßige Wehentätigkeit von ausschlaggebender Bedeutung. Sind doch die Geburtswehen vom Beginn des Öffnungsstadiums bis in die Nachgeburtsperiode hinein wirksam, wenn auch in verschiedener Stärke und Häufigkeit. Störungen der Wehentätigkeit der Gebärmutter können in jedem Stadium der Geburt auftreten (ROSENBERGER und BERCHTOLD, 1978).

RÜSSE (1982) gibt als ungefähres Maß zur Beurteilung der Wehentätigkeit während der Austreibungsphase 6 Wehen in 15 Minuten an. Liegt die Wehenfrequenz unter diesem Wert kann man von einer Wehenschwäche sprechen.

Lassen die Wehen in ihrer abgestimmten Folge und Stärke nach, so verursacht dies oft empfindliche Störungen des Geburtsablaufs. Die Folgen betreffen sowohl die Lebensfähigkeit der Frucht beziehungsweise die Intensität der Lebensvorgänge und damit auch die Anfälligkeit für bestimmte Stressoren als auch die Gesundheit des Muttertieres in Bezug auf Unregelmäßigkeiten im Ablauf des Puerperiums (SCHÄTZ, 1981).

VANDEPLASSCHE (1982) schildert seine Beobachtungen bei einem Transport von 800 Rindern in einem überbesetzten Schiff. Danach kam es bei den sehr gestreßten Tieren neben Spätaborten und Frühgeburten auch zu Schweregeburten infolge Wehenschwäche. 30% der Kälber wurden tot geboren. Ein hoher

Prozentsatz der Tiere zeigte Nachgeburtsverhaltungen mit allen daraus entstehenden Komplikationen.

Laut RÜSSE (1987) unterscheidet man heute zwischen einer stoffwechselbedingten Wehenschwäche, als Folge von Störungen des Mineral- oder Energiehaushaltes des gebärenden Tieres, und einer Wehenschwäche infolge der Stimulation der β_2 -Rezeptoren, ausgelöst durch eine Stressituation.

Als Therapie der Wehenschwäche empfehlen GRUNERT und ANDRESEN (1984) eine Glukose-Calcium-Infusion sowie 10 bis 30 I.E. Oxytocin. Die Geburt soll daraufhin bei genügender Weite der Cervix mit Zughilfe von 2 bis 3 Mann beendet werden können.

SCHÄTZ (1981) weist aber darauf hin, daß bei bereits eingetretener muskulärer Erschöpfung die Wehenmittel nur noch ungenügend wirksam sind oder ganz versagen können.

2.5 Die Anwendung der β -Blocker

AHLQUIST (1948) kam aufgrund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die unterschiedlichen Wirkungen der Katecholamine durch zwei verschiedene Rezeptoren zustandekommen, den sogenannten alpha- und beta-Rezeptoren. Die Erregung der alpha-Rezeptoren hat eine stimulierende, die Erregung der beta-Rezeptoren eine hemmende Wirkung.

Nach GROBECKER et al. (1980) konnte mit Derivaten von Isoprenalin relativ selektive Wirkungen an bestimmten Organen erreicht werden. Er unterteilte daraufhin die beta-Rezeptoren in β_1 - und β_2 -Rezeptoren. Die β_2 -Rezeptoren der glatten Muskulatur findet man nur in den Gefäßen, den Bronchien und am Uterus.

LEHMANN (1978) führt aus, daß die Stimulation der Uterusmuskulatur durch Prostaglandine, Oxytocin und alpha-adrenerge Rezeptoren erfolgt. Für die Hemmung der Wehen macht er die Stimulation der beta-Rezeptoren verantwortlich.

Die Anlagerung von Adrenalin an den beta-Rezeptor der Myometriumzelle steigert die Aktivität der membrangebundenen Adenylzyklase, die die Reaktion von intrazellulärem ATP zu cyclo-3'5'-AMP katalysiert. Cyclo-AMP dient in der Zelle als Überträgersubstanz. An der Zellmembran kommt es zu einer Zunahme der Kaliumleitfähigkeit und zur Hyperpolarisation. Damit wird die elektrische Aktivität gehemmt und der Uterusmuskel erschlafft (FORTH ET AL., 1977; KUSCHINSKY und LÜLLMANN, 1978).

Die Reaktion des Adrenalins mit den β_2 -Rezeptoren am Myometrium hat demzufolge eine tokolytische, dem Oxytocin entgegengesetzte Wirkung. Durch Gabe eines β -Sympathomimetikums konnten HAUSCHILD und MODERSON (1967) eine bereits bestehende Oxytocinkontraktion an Uteruspräparaten verschiedener Spezies aufheben.

STEINER (1972) konnte bei in-vitro Untersuchungen an Uterusstreifen des Rindes nachweisen, daß die Myometriumzellen sowohl alpha- als auch beta-Adrenorezeptoren besitzen. Er konnte die Stimulation der beta-Rezeptoren, die zu einer langanhaltenden Dilatation führt, durch den beta-Blocker Propanolol aufheben.

Verschiedene Autoren berichten über den erfolgreichen Einsatz von β -Mimetika zur Unterbrechung der Wehentätigkeit bei mangelhafter Cervixöffnung (KOLLMANN, 1975; ARBEITER und THURNHER, 1977). ARBEITER und HOLLER (1980) konnten durch den Einsatz des β -Mimetikums Clenbuterol (Planipart^R) bei Rindern ein Aussetzen der Wehen für mehrere Stunden erreichen.

Da mit Hilfe eines geeigneten β -Blockers die tokolytische Wirkung eines β_2 -Mimetikums wieder aufgehoben werden kann, ist die Wehentätigkeit sowohl im Sinne einer Hemmung wie auch einer Aktivierung pharmakologisch manipulierbar (KERN, 1977).

β -Rezeptorenblocker sind Verbindungen, welche die Wirkung von Sympathikomimetika an adrenergen β -Rezeptoren verhindern. Aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit zu den Katecholaminen findet eine kompetitive, reversible Verdrängungsreaktion statt. Der Antagonist (beta-Blocker) besetzt den Rezeptor und

verdrängt den Agonisten (Adrenalin) ohne selbst eine wesentliche, adrenerge Wirkung auszuüben (GROBECKER et al., 1980).

β -Blocker werden in der Humanmedizin vorwiegend zur Behandlung von Herz-Kreislaufinsuffizienzen eingesetzt, erlangten aber auch in der Geburtshilfe eine gewisse Bedeutung. So konnten LYDTIN und LOHMÜLLER (1977) durch den Einsatz von β -Blockern den Hemmeffekt beta-adrenerger Stimulatoren auf den menschlichen Uterus vermindern und dadurch die Wehentätigkeit verstärken. MEDRESCH et al. (1984) bezeichnen beta-Blocker als sehr effektive Mittel zur Wehenstimulierung und empfehlen ihre Verwendung in der Geburtshilfe beim Menschen.

1980 wird Carazolol (Suacron^R) als erster beta-Blocker in der Veterinärmedizin eingeführt. Hier wurde er vor allem zur Stressprophylaxe z.B. beim Transporttod des Schweines infolge tachykarder Herzrhythmusstörungen eingesetzt (BALLARINI, 1981; FIEBIGER et al., 1978; SCHMIDT und WÖRNER 1981)

RUDLOFF und BOSTEDT (1984) verwendeten Carazolol erstmals bei der Sauengeburt. Sie konnten nachweisen, daß die intramuskuläre Injektion von Carazolol (0,5 mg = 1 ml Suacron / 50 kg KGW) bei Sauen zu einer Verstärkung der Uterusmotilität sub partu führt. An 1066 Sauen wurde ein Doppelblindversuch durchgeführt. Es zeigte sich, daß die Häufigkeit von Geburten, die länger als 6 Stunden dauerten, abnahm. Die Zahl der totgeborenen Ferkel verringerte sich und Geburtshilfe wurde weniger erforderlich. Auch die Häufigkeit von Puerpuralstörungen ging zurück.

Bei einem Doppelblindversuch an 531 Rindern stellten HAMMERL et al. (1984) eine signifikante Verminderung der Nachgeburtshaltungen nach Applikation von Carazolol fest. Kreislaufbedingte Nebenwirkungen waren nicht nachzuweisen.

JANUSZEWSKI (1985) führte Untersuchungen an Rindern nach tierärztlich geleiteten Geburten durch. Durch die Gabe von Carazolol post partum konnte er den Abgang der Nachgeburt und das Puerperium günstig beeinflussen.

Auch ZENCOMINIERSKI (1985) konnte in ihren Untersuchungen an 95 Rindern den Prozentsatz der Nachgeburtshaltungen mit Carazolol deutlich senken.

PANOWSKY (1985) und HAAS (1986) konnten durch den Einsatz von Carazolol bei der Besamung die Trächtigkeitsrate positiv beeinflussen.

RETZER (1987) setzte Carazolol bei 111 Kühen zur Behandlung der Wehenschwäche ein. Nach der intravenösen Gabe von 10 ml Suacron^R (=5 mg Carazolol) konnte er bei 95 Tieren eine Normalisierung der Presswehentätigkeit innerhalb von 5 bis 60 min registrieren. Im gleichen Zeitraum erfolgte bei 93 Tieren die Geburt des Kalbes ohne oder mit leichter bis mittlerer Zughilfe.

2.6 Die Pharmakologie des β -Blockers Carazolol

2.6.1 Chemie

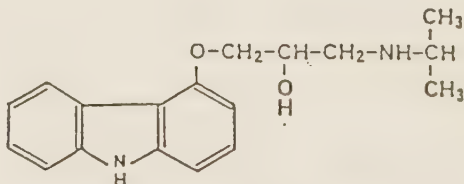
Der chemische Wirkstoff 1-(4-Carbazolyloxy)3-isopropylamino-2-propanol, besitzt die international gebräuchliche Kurzbezeichnung Carazolol.

INN: Carazolol

Molekulargewicht: 298,39

Summenformel: $C_{18}H_{22}N_2O_2$

Strukturformel:



2.6.2 Pharmakokinetik und Toxikologie

Vom Hersteller des Carazolols wird bei einer Dosierung von 0,5 mg Carazolol pro 50 kg KGW ein voller Wirkungseintritt nach intramuskulärer Injektion nach 20 bis 30 Minuten angegeben. Die Wirkung soll 8 bis 12 Stunden anhalten. Die Halbwertszeit beträgt zwei Stunden. Außerdem zeichnet sich Carazolol durch eine hohe Lipidlöslichkeit aus.

Sympathomimetische und negativ-inotrope Eigenwirkungen sind laut Hersteller kaum zu erwarten.

Die Affinität zum Rezeptor ist bei Carazolol im Vergleich zu anderen beta-Blockern relativ hoch. BARTSCH et al. (1980) ermittelten eine Äquipotenz einer Carazololdosis von 5 gegenüber 130 bei Pindolol bzw. 410 bei Propanolol.

Bei oraler Verabreichung liegt eine nachweisbare β -blockierende Wirkung bei der Ratte ab 2 mcg/kg KGW vor. Die akut toxische Dosis liegt bei 80 mg/kg KGW. Somit liegt eine sehr große therapeutische Breite vor (BARTSCH et al. 1980).

In dieser Arbeit wird Carazolol in einem Doppelblindversuch zur Behandlung der Wehenschwäche bei den Rindern einer nordamerikanischen Ranch eingesetzt. Dabei soll seine Anwendbarkeit in der Mutterkuhhaltung erprobt werden. Außerdem sollen die Auswirkungen dieser Behandlung auf den Abgang der Nachgeburt und die Trächtigkeitsrate durch einen Vergleich mit den Daten des Vorjahres analysiert werden.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1 Material

3.1.1 Das Tiermaterial

Die Mutterkuhherde, an der die vorliegenden Untersuchungen durchgeführt wurden, besteht aus Gebrauchskreuzungen der Rassen Hereford, Simmentaler und Charolais, wobei die Charolaiskreuzungen den kleinsten Anteil einnehmen. Zum Deckeinsatz kommen ausschließlich Bullen der Rassen Red Angus und Simmentaler. Kleine Kühe und Erstkalbende werden mit den relativ kleineren Red Angusbullen, alle anderen mit Simmentalerbullen belegt.

Einzige Kriterien für die Auswahl bzw. die Merzung von Bullen und Kühen sind Leichtkalbigkeit und gute Mütterlichkeit. So sind im Laufe der Jahre primäre Geburtsstörungen wie relative und absolute Größe des Kalbes oder Enge des Geburtsweges, aber auch Lage-, Stellungs- oder Haltungsanomalien im Vergleich zu anderen Geburtshilfeindikationen zurückgegangen. Trotzdem wurde bei etwa 25% der Geburten Geburtshilfe geleistet. Die Aufzeichnungen des letzten Jahres zeigen, daß in den meisten Fällen außer einer Wehenschwäche kein weiteres Geburtshindernis bestand.

Ein Grund hierfür mag auch in der Art der Betreuung der Tiere in der Geburtsphase liegen.

Die Rinder werden das ganze Jahr über auf großen Standweiden gehalten und sind den Umgang mit dem Menschen nicht gewohnt. Zur unerläßlichen Beaufsichtigung der Geburt werden sie in ein Corralsystem auf dem Ranchplatz getrieben. Hier teilt man sie zu je 40 bis 60 Stück in sogenannte Pens, Pferche von circa 50 x 50 m, auf. Diese Pens liegen an einem Wegesystem, das die maschinelle Beschickung der Futtertröge ermöglicht. In der Geburtsphase werden die Tiere mit Hafer-/Erbsensilage, Heu und Gerstenschrot gefüttert. Manche Pens haben einen Bretterverschlag als Schutz gegen die sehr rauen Witterungseinflüsse.

Alle 1 bis 2 Tage werden die neugeborenen Kälber mit ihren Müttern von den noch trächtigen Tieren getrennt und in separate Pens getrieben. Von hier kommen sie nach weiteren 2-3 Wochen auf eine Standweide in der Nähe des Ranchplatzes.

Die Freilaufhaltung auf großen Standweiden läßt bei diesen Tieren noch viele natürliche Verhaltensweisen zu, die an Wildtiere erinnern und bei uns unter modernen Haltungsbedingungen nicht mehr vorkommen. So finden zum Beispiel Rangordnungskämpfe statt, und die Mütter verteidigen ihre Kälber bei Annäherung eines vermeintlichen Feindes bis aufs Äußerste. Ein Drittel der Tiere frißt seine Nachgeburt, um die Spuren der Geburt zu beseitigen. Bei herannahender Geburt kann man die Tiere oft nervös nach einer geschützten, ruhigen Stelle suchen sehen, bevor sie sich endlich zum Kalben niederlegen.

Viele Arbeitsgänge des täglichen Ranchbetriebs können einen störenden Einfluß auf das Geburtsgeschehen haben. So ist zum Beispiel ein Mann den ganzen Tag mit der maschinellen Fütterung und Einstreu beschäftigt. Zur Einstreu und zur Heufütterung fährt er mit dem Traktor in die Pens hinein. Auch das unregelmäßige Verkehrsaufkommen durch an- und abfahrende Getreidelaster, Motorschlitten und Motorräder stellt einen wichtigen Störfaktor dar. Häufig wurde eine Unterbrechung der Geburt nach diesen Vorfällen beobachtet. Rankämpfe, die vorallem nach dem Zusammenlegen zweier Pens stattfinden, teilweise sehr heftig sind und manchmal 1 oder 2 Tage dauern, können ebenfalls eine Geburt unterbrechen. Finden zwei Geburten gleichzeitig oder kurz hintereinander statt, so kommt es vor, daß beide Kühe sich um das zuerst geborene Kalb streiten und die noch tragende Kuh ihre Geburt einstellt.

Die Geburtsüberwachung erfolgt Tag und Nacht in einem zweistündigen Rhythmus. Sind deutliche Anzeichen einer nahenden Geburt erkennbar, so werden die Kontrollintervalle verkürzt bzw. die betreffenden Tiere ununterbrochen beobachtet. Sollte Geburtshilfe nötig sein, wird die Kuh durch Treibgänge in ein Stallgebäude im Zentrum des Corralssystems getrieben. Dort befindet sich ein Kopffanggatter und alle notwendigen Instrumente um eine Geburtshilfe vorzunehmen.

Dieses Eintreiben ist oft sehr schwierig und kann manchmal nur vom Pferd aus geschehen, da die Tiere panisch reagieren und angreifen. Es bedeutet in jedem Fall eine große Belastung für Mensch und Tier. Spätestens, wenn die Kuh im Kopfgatter gefangen ist, kommt die Wehentätigkeit zum Erliegen. Dann wird in den meisten Fällen Zughilfe geleistet, um die Geburt zu beenden.

3.1.2 Erläuterungen zur Geburtssaison 1986

Vom Februar bis April 1986 kalbten 321 Rinder. Diese wurden 1985 von den gleichen Bullen belegt, die auch 1986 wieder zum Deckeinsatz kamen. Die Fütterung und die Haltungsbedingungen waren 1986 und 1987 identisch. In der Zeit von Februar bis April 1986 hatte ein anderer Tierarzt die veterinärmedizinische Betreuung des Bestandes übernommen. Die Geburtshilfe wurde unter den oben genannten Bedingungen nach folgendem Schema durchgeführt. Tiere, die 2 h nach dem Blasensprung keinen Fortgang der Geburt erkennen ließen, wurden eingetrieben, gynäkologisch untersucht und daraufhin wurde Geburtshilfe geleistet.

	1986	1987
Geburten:	321	411
Erstkalbende:	165	142
Kühe:	156	269
Lebende Kälber:	311	405
Kälberverluste:	10	6
Kuhverluste:	6	2
Geburtsgewichte		
Erstkalbende		
Stierkälber:	33,9 kg	33,9 kg
Kuhkälber:	31,8 kg	32,0 kg
Kühe		
Stierkälber:	37,4 kg	38,1 kg
Kuhkälber:	33,6 kg	35,9 kg

Tab. 1: Vergleichende Daten der Geburten 1986/87

3.2 Methode

3.2.1 Versuchsaufbau

Die Untersuchung wurde als Doppelblindversuch durchgeführt. Der Hersteller der Testlösung füllte einzelne Ampullen mit je 20 ml Carazolol oder 20 ml Kochsalzlösung. Sie wurden nach dem Zufallsprinzip gemischt und fortlaufend durchnummeriert. Die Nummer der jeweils verwendeten Ampulle wurde auf dem Erhebungsbogen eingetragen. Die Injektionslösungen waren optisch nicht zu unterscheiden. Im Juli 1987 wurde der Verteilungsschlüssel des Blindversuchs dem Untersucher bekannt gegeben.

Die Testlösung enthielt SUACRON^R der Firma Praemix Wirkstoff GmbH, Mannheim. 1 ml SUACRON^R beinhalten 0,5 mg Carazolol und als Konservierungsstoff 20,9 mg Benzylalkohol sowie 2,0 mg verflüssigtes Phenol.

REPORT

record-no.: _____ temperature: _____ record-date: ____-____-____

race Hereford: _____ Charolais: _____ Simmentaler: _____

cow-no.: _____ age: _____ years

calving-no.: _____ calvings with help: _____

pregnant since date: ____-____-____ days: _____

start of birth time: ____:____ h

injection time: ____:____ h sample no.: _____

reentry of labour pains time: ____:____ h

veterinarian help time: ____:____ h

reason:

.....

diagnosis:

.....

therapy:

.....

birth of calv time: ____:____ h

calvs alive: _____ dead: _____

afterbirth time: ____:____ h

problems:

.....

next pregnancy date: ____-____-____

notes:

.....

.....

.....

3.2.2 Versuchsdurchführung

Konnte 1 Stunde nach dem Blasensprung kein Fortgang der Geburt bzw. keine Wehentätigkeit mehr festgestellt werden, so wurde mittels eines Narkosegewehrs 15 ml Carazolol bzw. Kochsalzlösung in den Oberschenkel des betreffenden Tieres geschossen. War nach weiteren 30 min kein Wirkungseintritt erkennbar, so wurden die Tiere eingetrieben, gynäkologisch untersucht und es wurde, falls erforderlich, Geburtshilfe geleistet. Die Befunde wurden sogleich auf dem Erhebungsbogen notiert. Die Tiere, bei denen Geburtshilfe geleistet wurde, kamen in eine Box oder in einen kleinen Corral neben dem Stallgebäude. So konnte auch der Abgang der Nachgeburt registriert werden.

Im Oktober 1987 untersuchte ein Tierarzt die gesamte Herde auf Trächtigkeit. Diese Ergebnisse wurden auf den Erhebungsbögen nachgetragen.

4. ERGEBNISSE

4.1 Die Ergebnisse des Doppelblindversuches

In der Zeit von Februar bis April 1987 kalbten auf der Ranch 411 Tiere. Bei 98 Tieren wurde 15 ml Probenflüssigkeit appliziert.

Von diesen 98 Proben enthielten 51 Suacron, 47 enthielten Kochsalzlösung. Unter den mit Carazolol behandelten Tieren waren 21 Kühe und 30 Erstkalbende. Unter den 47 Probanden der Placebogruppe waren 26 Kühe und 21 Erstkalbende.

In 46 (90%) Fällen der Verumgruppe (51 Tiere) kam es zu einem deutlichen Wiedereinsetzen der Wehentätigkeit. Der Wirkungseintritt erfolgte durchschnittlich nach 17 min. In 5 Fällen war der Wirkungseintritt fraglich.

Gruppe	n	positiv	negativ	fraglich
Verum	51	46	-	5
Placebo	47	5	38	4

Tab. 2: Beurteilung der Wirkung von Carazolol bezüglich des Wiedereinsetzens der Wehentätigkeit beim Rind

Nach der Carazololapplikation kalbten 24 (47.1%) Tiere ohne Geburtshilfe. Durchschnittlich 49 min nach der Injektion war das Kalb ausgetrieben. Bei den anderen 22 Tieren wurde nach einer gynäkologischen Untersuchung Zughilfe geleistet oder eine Sectio durchgeführt. Bei 9 von diesen 22 Geburten kam es

aufgrund der relativen beziehungsweise absoluten Größe des Kalbes zu stärkerer Zughilfe oder, in zwei Fällen, zum Kaiserschnitt.

Gruppe	n	ohne Geb.hilfe	mit Zughilfe	Kaiser- schnitt
Verum	51	24	25	2
Placebo	47	3	43	1

Tab. 3: Anzahl von Spontangeburt und Geburten mit Zughilfe bzw. Kaiserschnitt in beiden Gruppen

Von den 47 Tieren der Placebogruppe zeigten 38 (80,9%) keinerlei Reaktion und mußten zur Geburtshilfe eingetrieben werden. Fünf Rinder kamen trotz Placeboapplikation wieder in Wehen, davon kalbten drei ohne Hilfe. Bei vier Probanden war die Reaktion fraglich. Von der Injektion bis zur Geburt des Kalbes benötigten die Tiere der Placebogruppe durchschnittlich 1 h 09 min. In sechs Fällen erschwerte die relative, beziehungsweise die absolute Größe des Kalbes die Geburt. Ein Kaiserschnitt wurde durchgeführt. In beiden Gruppen kamen je zwei Hinterendlagen und je eine tote Frucht vor.

Gruppe	n	30 min	1 h	2 h
Verum				
ohne Geb.hilfe	24	7	12	5
mit Geb.hilfe	27	-	-	27
Summe	51	7	12	32
Placebo				
ohne Geb.hilfe	3	2	-	1
mit Geb.hilfe	44	-	4	40
Summe	47	2	4	41

Tab. 4: Zeitspanne zwischen der Injektion des Carazolols und der Geburt des Kalbes

In der Carazololgruppe ging die Nachgeburt durchschnittlich nach 3 h 19 min ab. In der Placebogruppe lag der Durchschnittswert bei 4 h 50 min. Bei den mit Carazolol behandelten Tieren traten 3 Nachgeburtserhaltungen auf, bei der Kontrollgruppe hingegen keine. Tabelle 5 gibt einen genaueren Überblick über den Abgang der Nachgeburt.

Gruppe	n	Dauer
Verum	48	3 h 11 min
ohne Geburtshilfe	24	2 h 47 min
mit Geburtshilfe	24	3 h 33 min
Placebo	47	4 h 45 min
ohne Geburtshilfe	3	4 h 12 min
mit Geburtshilfe	44	4 h 47 min

Tab. 5: Abgang der Nachgeburt

4.2 Die Ergebnisse im Vergleich zum Vorjahr

Im Februar und März 1986 wurde bei Tieren, die zwei Stunden nach dem Blasensprung keinen Fortgang der Geburt zeigten, Geburtshilfe geleistet.

Nach diesem Verfahren kam es zu 82 (25,5%) Geburtshilfen. In 62 (76%) Fällen konnte außer einer Wehenschwäche keine weitere Indikation zur Geburtshilfe diagnostiziert werden.

Im gleichen Zeitraum 1987 wurde bei 87 (21,2%) Tieren Geburtshilfe geleistet. Bei 37 (57%) Geburten war Wehenschwäche die primäre Indikation zur Geburtshilfe. Der mechanische Geburtshelfer wurde 1986 bei 54 (16%) Geburten, 1987 in nur 7 (1,7%) Fällen eingesetzt. Bei sechs Geburten wurde 1986 ein Kaiserschnitt durchgeführt, 1987 kam es zu fünf Kaiserschnitten.

Jahr	n	Geb.hilfen insgesamt	mit Zughilfe	mit mech. Geb.helfer	Kaiser- schnitt
1986	321	82	22	54	6
1987	411	87	75	7	5

Tab. 6: Vergleich der Anzahl der Spontangeburt und der Geburten mit Zughilfe bzw. Kaiserschnitt in den Jahren 1986/87

Auch bei den Nachgeburtsverhaltungen ist ein deutlicher Unterschied erkennbar. Im Vorjahr traten 35 (10,9% aller Geburten) Nachgeburtsverhaltungen auf, 1987 waren es nur 4 (unter 1%).

Jahr	n	keine Retentio secundinarum	Retentio secundinarum	%
1986	321	286	35	11
1987	411	407	4	1

Tab. 7: Häufigkeit der Nachgeburtsverhaltungen in den Jahren 1986/87

Die Kälberverluste, die während oder kurz nach der Geburt eintraten, lagen 1986 bei 3,2 % und 1987 bei 1,5%. Bei der Trächtigkeitsuntersuchung im November 1986 wurde bei 257 (80%) Kühen eine Trächtigkeit festgestellt, 64 (20%) Kühe wurden als nicht trächtig eingestuft. Im November 1987 wurden von dem gleichen Tierarzt 376 (92,5%) Tiere als trächtig und 35 (8,5%) als nicht trächtig beurteilt. Die Trächtigkeitsrate lag somit 1987 um 12,5 % höher.

Jahr	n	trächtig	nicht trächtig
1986	321	257	64
1987	411	376	35

Tab. 8: Die Anzahl der trächtigen und nicht trächtigen Tiere in den Jahren 1986/87

5. DISKUSSION

Die Ergebnisse des Doppelblindversuches, wie auch der Vergleich der Geburtsphasen 86/87 lassen den Einsatz von Carazolol zur Behandlung der Wehenschwäche sinnvoll erscheinen.

In 90% der Fälle kam es nach Applikation von Carazolol zum Wiedereinsetzen der Wehentätigkeit. Dies stimmt mit den Ergebnissen von RETZER (1987) überein, der Carazolol zur Behandlung der Wehenschwäche im Rahmen tierärztlicher Geburtshilfe in einer Praxis in Niederbayern einsetzte. Er konnte bei 85,5% seiner Probanden eine positive Wirkung feststellen.

Die erfolgreiche Behandlung der Wehenschwäche reduzierte die Anzahl der geburtshilflichen Eingriffe in der Carazololgruppe auf 52,9%. Hingegen wurde bei 89% der Tiere der Placebogruppe Geburtshilfe geleistet. Bei den fünf als fraglich eingestuften Fällen der Verumgruppe kam es entweder zum undeutlichen Einsetzen von sehr schwachen Wehen, oder die Wehen hörten nach einigen Minuten wieder auf und es wurde Geburtshilfe geleistet. Eine Erklärung für diese Fälle zu finden erscheint schwierig. Die gynäkologische Untersuchung ergab keine weiteren Geburtsobstruktionen und auch das Allgemeinbefinden der Tiere war ungestört.

Von den mit Placebo behandelten Tieren zeigten 5 (11%) ein Wiedereinsetzen der Wehen. Dies gibt Anlaß zu der Vermutung, daß auch bei einigen Tieren der Verumgruppe nach einer etwas längeren Zeit der Beruhigung, die Wehentätigkeit wieder

eingesetzt hätte. Korrigiert man deshalb das Ergebnis der Carazololgruppe um diesen Wert, so reagierten trotz allem 79% der Fälle positiv.

Zwei der vier als fraglich eingestuften Fälle der Placebogruppe zeigten unmittelbar nach dem Schuß 2-3 Bauchpressenstöße, die zur Geburt des Kalbes führten. Die beiden anderen Fälle waren ebenfalls bezüglich des Wirkungseintritts nicht eindeutig zuzuordnen.

Vergleicht man den Einsatz des Geburtshelfers in den Geburtsphasen 1986/87 so erkennt man den drastischen Rückgang von 54 (16%) auf 7 (1,7%). Dies ist zum Teil auf die Wirkung des Carazolols zurückzuführen. Von Bedeutung ist aber auch, daß die Geburtshilfen 1986 von einem anderen Tierarzt ausgeführt wurden, und noch kein heißes Wasser zur geburtshilflichen Massage zur Verfügung stand.

Der Abgang der Nachgeburt konnte durch Carazolol beschleunigt werden. Trotzdem kamen die 3 einzigen Nachgeburtshaltungen des Doppelblindversuchs in der Gruppe der mit Carazolol behandelten Tiere vor. Unter diesen 3 Fällen erfolgte eine Geburt durch Kaiserschnitt.

Bei den beiden anderen Tieren war die Nachgeburt auch nach dem zweiten manuellen Lösungsversuch nur teilweise lösbar. Dies läßt ein zu frühes Kalben vermuten. Die Abnahme wurde durch den stark kontrahierten Uterus erschwert.

Der Zahlenvergleich der Nachgeburtsverhaltungen 1986/87 scheint den Erfolg des Carazolols am besten zu zeigen. 1986 kam es zu 35 (10,9%) Nachgeburtsverhaltungen, 1987 nur zu 4 (unter 1%). Auch hier sind neben der Carazololwirkung sicher die bereits erwähnten Faktoren (anderer Tierarzt, andere Geburtshilfe) von Bedeutung.

Die Verbesserungen im Geburtsgeschehen und vorallem die positiven Einflüsse des Carazolols auf das Puerperium haben sicher wesentlich zur Steigerung der Trächtigkeitsrate um 12.5 % beigetragen. Die Trächtigkeitsrate ist gerade für die extensive Mutterkuhhaltung von großer wirtschaftlicher Bedeutung.

Ein weiterer Vorzug des Einsatzes von Carazolol liegt in seiner einfachen Anwendbarkeit. Die Applikation mittels des Narkosegewehres ist leicht durchführbar. Bei ruhiger Annäherung auf zehn bis fünfzehn Meter erschrecken die Tiere in der Regel kaum.

Der entscheidende Vorteil der Carazololwirkung ist die Reduzierung der Geburtshilfen.

Jede Geburtshilfe erfordert einen hohen Arbeitsaufwand. Dies führt vorallem bei höheren Stückzahlen zu einer großen Belastung des Personals. Das Eintreiben der Tiere zur Geburtshilfe zieht nicht selten Verletzungen von Mensch und Tier nach sich.

Sowohl das Eintreiben als auch die Geburtshilfe sind große Stressoren für die betroffenen Tiere mit all ihren negativen Auswirkungen auf die Geburt, das Puerperium und die Fruchtbarkeit. Durch die Anwendung von Carazolol können diese Eingriffe auf ein Minimum reduziert werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die medikamentelle Behandlung der Wehenschwäche mit dem β -Blocker Carazolol in einer Mutterkuhherde.

Die Wirkung von Carazolol auf die Wehenschwäche wurde in einem Doppelblindversuch an dem Rinderbestand einer nordamerikanischen Ranch erprobt. Dabei wurden zusätzlich die Anwendbarkeit in der Mutterkuhhaltung und die Auswirkungen von Carazolol auf das Puerperium und die Trächtigkeitsrate durch einen Vergleich mit den Daten des Vorjahres analysiert.

1. Bei 90% der mit Carazolol behandelten Tiere kam es zum Wiedereinsetzen der Wehentätigkeit.
2. Carazolol reduzierte die Anzahl der Geburtshilfen auf 52,9%, während in der Placebogruppe bei 89% der Fälle Geburtshilfe nötig war.
3. Der Abgang der Nachgeburt konnte beschleunigt werden und die Anzahl der Nachgeburtshaltungen im Vergleich zum Vorjahr gesenkt werden.
4. Die Trächtigkeitsrate konnte um 12,5% gesteigert werden.
5. Die Applikation von Carazolol mittels Narkosegewehr ist leicht durchführbar und erschreckt die Tiere in der Regel kaum.

7. SUMMARY

The treatment of bovine uterine inertia with the beta-blocker carazolol in a cow-calfherd.

The effect of carazolol on the uterine inertia was tested on a northamerican ranchers cattle herd with a doubleblind experimental methology. Further more the applicability for use in a cow-calfherd was tested. The influence of carazolol on the puerperial period and pregnancy rate were analysed using data from the previous year for comparison.

1. In 90% of the animals treated with Carazolol labour contractions resumed.

2. Carazolol reduced the number of obstetrical interventions required to 52,9%, where as 89% of the animals receiving placebo needed such intervention.

3. The time needed for placental seperation was reduced and the number of placental retention was lower than the previous year.

4. The pregnancyrate increased by 12.5%.

5. The application of Carazolol with a dartgun is easily carried out and in general does not frighten the animals.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- AHLQUIST, R.P. (1948): A study of the adrenotropic receptors.
Amer. J. Physiol. 153, 586-600
- ARBEITER, H. und M. THURNER (1977): Geburtswirkung des
Sympathikomimetikums Planipart^R beim Rind.
Tierärztl. Umsch. 32, 423-427
- ARBEITER, K. und W. HOLLER (1980): Zur Steuerung der Geburt:
Über den Einfluß der Kortikoide Flumethason und
Dexamethason und des β -Mimetikums Planipart^R auf
Geburt, Puerperium und erneute Konzeption beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 87, 249-251
- BAIER, W. und BERCHTOLD, M. (1984): Physiologie der Geburt.
aus BAIER, W. und SCHAETZ, F. (Hrsg.), Tierärztliche
Geburtkunde, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart,
5. Aufl., S. 83-107
- BALLARINI, G. und F. GUIZZARDI (1981): Wirkung des β -Blockers
Carazolol bei Transportkrankheit und Streßsyndrom des
Schweines.
Tierärztl. Umsch. 36, 171-180
- BARTSCH, W., G. SPONER, und K. DIETMANN (1980): Pharmakologie
des β -Rezeptorenblockers Carazolol - Befunde
vergleichender tierexperimenteller Untersuchungen an
pharmakologischen und pathologischen Modellen.
Excerpta med., Carazolol-Symposium, München, 44-61

- BOSC, M.J. und A. NICOLLE (1979): Effect of stress on the course of labour and parturition time in normal and adrenalectomized rats.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 19, (1A), 31-44
- CARTWRIGHT, C.T. (1970): Selection criteria for beef cattle for the future.
Journal Animal Science 30, 706-711
- DÖRR, W. (1987): Der Therapeutische Einsatz des β -Blockers Carazolol und des Endomorphinantagonisten Naltrexon bei der Nachgeburtshaltung beim Rind.
Diss. med. vet., München
- DRÖGEMEYER, K.-H. (1971): Das Tiermaterial für die Fleischrinderhaltung.
Der Tierzüchter 23, 144-145
- EHRENREICH, H., M. RÜSSE, D. SCHAMS, J. HAMMERL UND A. HERZ (1984): An opioid antagonist stimulates myometrical activity in early post partum cows.
Theriogenology 23, 309-324
- FIEBIGER, E., K. FIEBIGER, K.J. NITZ, K. VOLLERS und W. BARTSCH (1978): Einsatz des β -Blockers Carazolol in der Schweineklinik.
Tierärztl. Umsch. 10, 531-536
- FITZ, R. (1981): Katecholamine und deren Metaboliten im Urin von Rindern bei normalen und gestörten Geburten.
Diss. med. vet., München

- FORTH, W., D. HENSCHLER, W. RUMMEL (1980): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich, 3. Auflage
- FREI, W. (1972): Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg
- GIJZEN (1958): Entnommen aus: NAAKTGEBOREN, C. und E.H.M. BONTEKOE (1976): Vergleichend-geburtskundliche Betrachtungen und experimentelle Untersuchungen über psychosomatische Störungen der Schwangerschaft und des Geburtsablaufs. Z. Tierz. Züchtungsbiol. 93, 320-364
- GROBECKER, H., D. HELLEBRECHT, D. PALM und K. QUIRING (1980): Adrenalin und Noradrenalin; Sympathomimetika, Rezeptorenblocker, Antisymphotonika. In: FORTH, W., HENSCHLER, D. und RUMMEL, W. (Hrsg.), Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut Mannheim, Wien, Zürich
- GRÖBER, A. (1984): Zur Wirkung von Relaxin auf das kollagene Bindegewebe des Uterusmuskels von Kühen in verschiedenen Reproduktionsstadien. Diss. med. vet., München
- GRUNERT, E. und P. ANDRESEN (1984): Geburtshilfe. In: E. GRUNERT (Hrsg.), Buiatrik, Band 1, 4. Aufl. Verlag M. & H. Schaper, Hannover

- HAAS, B.F. (1986): Einfluss von β -Blockern und Opiatantagonisten auf die Trächtigkeitsrate bei der künstlichen Besamung des Rindes.
Diss. med.vet., München
- HAMMERL, J., G. SCHMID, P.R. RUDLOFF und M. RÜSSE (1984): Prophylaxe der Nachgeburtsverhaltung beim Rind.
Tierärztl. Umsch. 10, 743-746
- HAUSCHILD, F. und D. MODERSON (1967): Untersuchungen zur pharmakologischen Beeinflussung der Oxytocinwirkung am Uterus.
Acta biol. med. german. 18, 725-732
- HAUSER, G. A. (1960): Die Rolle des neurovegetativen Nervensystems in der Gynäkologie und Geburtshilfe.
aus: NAAKTGEBOREN, C. und E. J. SLIJPER (1970): Biologie der Geburt, eine Einführung in die vergleichende Geburtskunde.
Paul Parey Verlag, Hamburg, Berlin
- JANUSZEWSKI, T. (1985): Zur Wirkung des beta-Adreno-Rezeptorenblockers Carazolol nach tierärztlicher Geburtshilfe beim Rind auf den Abgang der Nachgeburt.
Diss. med. vet., München
KERN, O. (1977): Tierärztliche Nutzung jüngerer Ergebnisse der Pharmaforschung für Biotechnik und Therapie am Beispiel des Clenbuterol^R.
Tierärztl. Umsch. 32, 245-253

- KOLLMANN, O. (1975): Zur Therapie der mangelhaft eröffneten Geburtswege beim Rind.
Tierärztl. Umsch. 30, 78-79
- KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN (1978): Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie,
8. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- LEHMANN, H.D. (1978): Pharmakologie der Uterusmotorik.
Prakt. Tierarzt 12, 930-938
- LYDTIN, H. und LOHMÜLLER (1977): Beta-Rezeptoren-Blocker.
S. 41, Aesopus Verlag, Lugano und München
- MARSCHANG, F. (1985): Fruchtbarkeitsstörungen als Stressauswirkung.
Prakt. Tierarzt 3, 197-212
- MEDRESH, E.A., R.A. KACHMARIK und I.V. DUDA (1984): The use of adrenoblockers for labour stimulation.
Zdravookhr. Beloruss. 5, 49-52, Brest, USSR
- NAAKTGEBOREN, C. und E. J. SLIJPER (1970): Biologie der Geburt, eine Einführung in die vergleichende Geburtkunde.
Paul Parey Verlag, Hamburg, Berlin
- NAAKTGEBOREN, C. UND E.H.M. BONTEKOE (1976): Vergleichend-geburtskundliche Betrachtungen und experimentelle Untersuchungen über psychosomatische Störungen der Schwangerschaft und des Geburtsablaufs.
Z. Tierz. Züchtungsbiol. 93, 320-364

- NAAKTGEBOREN, C. und STEGEMANN (1968): Entnommen aus:
 NAAKTGEBOREN, C. und E.H.M. BONTEKOE (1976),
 Vergleichend-geburtskundliche Betrachtungen und
 experimentelle Untersuchungen über psychosomatische
 Störungen des Schwangerschaft und des Geburtsablaufs.
 Z. Tierz. Züchtungsbiol. 93, 320-364
- NEHER, T. (1979): Umfang und Form der Fleischrinderhaltung in
 Baden-Württemberg.
 Dissertation
- PANOWSKY, G. (1985): Einfluss von β -Blockern auf das
 Befruchtungsergebnis bei der künstlichen Besamung des
 Rindes.
 Diss. med. vet., München
- RETZER, R. (1987): Zur medikamentellen Behandlung der
 Wehenschwäche bei der Geburt des Rindes.
 Diss. med. vet., München
- ROSENBERGER, G. und M. BERCHTOLD (1978): Geburtsstörungen
 seitens des Muttertieres.
 In: ROSENBERGER, G. und H. TILLMANN (Hrsg.),
 Tiergeburtschilfe, S. 293-234, 3. Aufl., Paul Parey
 Verlag, Berlin, Hamburg
- RÜSSE, M. (1981): Voraussetzungen für die Geburtshilfe und
 hormonale Mechanismen bei der Geburt.
 In: BAIER, W. und F. SCHÄTZ (Hrsg.), Tierärztliche
 Geburtshilfe, S.108-110, 115-129, 132-135,
 5. Auflage, F. Enke Verlag, Stuttgart

- RÜSSE, M. und E. GRUNERT (1978): Die normale Geburt.
In: ROSENBERGER, G. und H. TILLMANN (Hrsg.),
Tiergeburtshilfe, S. 135-139, 3. Auflage,
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- RÜSSE, M. und J. M. MARSHALL (1970): Uterine response to
adrenergic nerve stimulation in the guinea-pig.
Biol. Reprod. 3, 13-22
- RÜSSE, M. (1965): Der Geburtsablauf beim Rind. Eine
Betrachtung des funktionellen Geschehens bei der
Normalgeburt.
Arch. exp. Vet.-med. 19, 3/65, 763-870
- RÜSSE, M. (1987): Persönliche Mitteilungen
- RÜSSE, M. (1982): Geburten im Stall.
DLG-Verlag, Frankfurt
- RUDLOFF, P.R. und H. BOSTEDT (1984): Der Einfluß des Beta-
Blockers Carazolol auf die Sauengeburt.
Tierärztl. Prax. 12, 443-449
- RUMMEL, S. (1984): Leistungsprüfung und Zuchtplanung in der
Fleischrinderhaltung.
Dissertation
- SCHAETZ, F. (1981): Pathologie der Geburt. In: BAIER, W. und
F. SCHAETZ (Hrsg.), Tierärztliche Geburtskunde,
S. 130-209, 5. Aufl., F. Enke Verlag, Stuttgart

SCHAETZ, F. (1983): Anomale Zustände, gestörte Funktionen und Krankheiten der Eierstöcke.

In: KÜST und F. SCHAETZ (Hrsg.),
Fortpflanzungsstörungen bei den Haussäugetieren,
S. 103, 6. Aufl., F. Enke Verlag, Stuttgart

SCHMIDT, L.C. und B. WÖRNER (1981): Stressgeschehen und Stressprophylaxe aus der Sicht einer Ferkelerzeugergemeinschaft.
Prakt. Tierarzt 62, 279-280

SEEBACH, M.(1985): Mutter- und Ammenkuhhaltung unter bayerischen Standortbedingungen.
Dissertation München

SELYE, H. (1935): entnommen aus FREI (1972): Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

STEINER, L. (1972): Die Adrenorezeptoren im Myometrium des Rindes.
Diss. med. vet., München

VANDEPLASSCHE, M. (1982): Aborte. In: GRUNERT, E. und M. BERCHTOLD (Hrsg.), Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

WELCH, R.A.S. (1979): The effect of stress, β -mimetics and oxytocin on the uterine contractions in calving cows.
New Zealand Endocrine Society Meeting

ZENCOMINIERSKI, K. (1985): Die Wirkung einer

B2-Rezeptorenblockade auf den Nachgeburtsabgang beim
Rind.

Diss. med. vet., München

Mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und für die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit gilt Herrn Professor Dr. M. Rüsse.

Herrn Dr. J. Hammerl möchte ich danken für seine ständige Diskussionsbereitschaft, seinen Rat und seine Hilfe.

Ferner möchte ich mich bei den Familien Dr. W. Klee, R. Fromme und Herrn G. Waldorf für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung meiner Versuche bedanken.

Für die technische Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit gilt mein herzlicher Dank Herrn Diplom-Betriebswirt Ingo Klenk.

LEBENS LAUF

Lutz Hilgert

Rotweinstraße 27

6507 Ingelheim/Rh.

geb. am 24. Januar 1959 in Ingelheim/Rh.

1965 - 1969 Volksschule Pestalozzi-Schule, Ingelheim

1969 - 1978 Sebastian-Münster-Gymnasium, Ingelheim

2. Juni 1978 Abitur

1978 - 1979 Grundwehrdienst

1979 - 1980 Landwirtschaftliche Lehre, Wald-
Michelbach/Odw.

1980 - 1986 Veterinärmedizinisches Studium an der
Ludwig-Maximilians-Universität, München

11. November 1986 Approbation als Tierarzt

1986 Assistententätigkeit in der
Tierarztpraxis Schindlbeck, Isen

1987 Durchführung der Untersuchungen der
vorliegenden Arbeit

1987 - 1988 Freier Mitarbeiter in der Tierarztpraxis
Dr. Hoffmann, Groß Köllnbach

